

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス【28】

原発性滲出リンパ腫

Primary effusion lymphoma

昭和大学医学部病理学講座（病理学部門）

塩沢 英輔 本間まゆみ

昭和大学医学部病理学講座（臨床病理診断学部門）

矢持 淑子 瀧本 雅文

塩 川 章 太田 秀一

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス【28】

原発性滲出リンパ腫

Primary effusion lymphoma

昭和大学医学部病理学講座（病理学部門）

塩沢 英輔 本間まゆみ

昭和大学医学部病理学講座（臨床病理診断学部門）

矢持 淑子 瀧本 雅文

塩川 章 太田 秀一

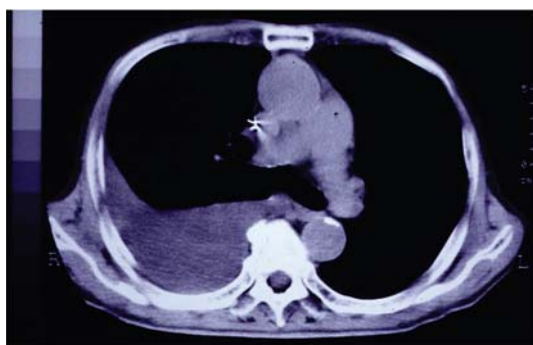


図 1 胸部単純 CT 検査. 右大量胸水貯留.

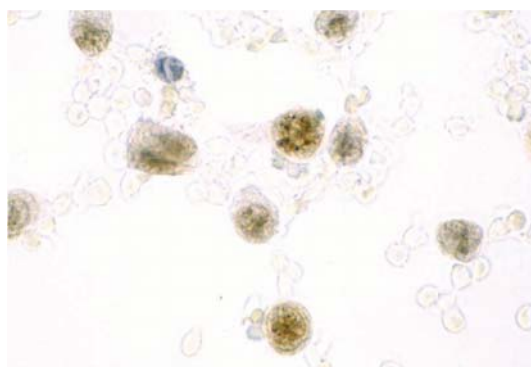


図 3 胸水細胞診 HHV8 陽性.

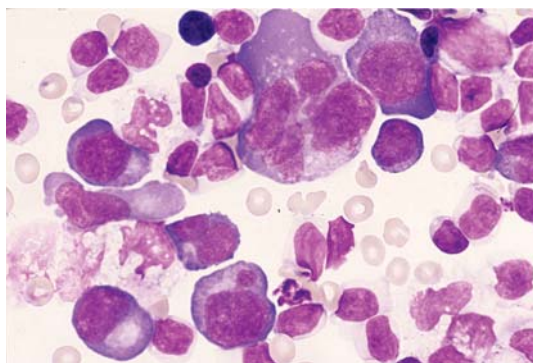


図 2 胸水細胞診 Giemsa 染色. 多彩な腫瘍細胞がみられる.

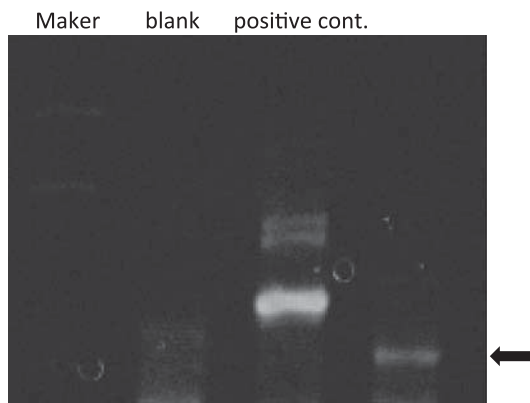


図 4 免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成解析 (PCR). B 細胞性の monoclonal 増殖を認める.

症 例

70 代男性. 労作時呼吸困難を主訴に来院. 右大量胸水貯留を認め, 胸水細胞診施行.

〔WHO 分類第 4 版 (2008) における診断名〕 原発性滲出リンパ腫 Primary effusion lymphoma (PEL).

〔概念〕 PEL は漿液貯留を伴う大型 B 細胞性腫瘍で, 臨床的に同定しうる腫瘍がみられないものをい

う。Human herpes virus type 8 (HHV8)/Kaposi sarcoma herpes virus (KSHV) 関連疾患で、主に免疫不全状態の患者に生じる。PEL 患者でも二次的に、胸膜などの隣接臓器に腫瘍性病変を形成することがある。稀にみられる他の組織型の HHV8-positive lymphoma は二次的腫瘍形成を伴った PEL と区別が困難であるが、そうした症例は extracavitary PEL と呼ばれる。PEL は多くの症例で Epstein-Barr virus (EBV) の共感染を生じている。

〔発生頻度〕正確な発症頻度は不明である。欧米では多く若年から中年の男性同性愛者で HIV 感染と免疫不全を伴う者が多い。臓器移植レシピエントで報告もみられる。本邦では HIV 感染者以外の報告もあり、HTLV-1 キャリアでの発症も報告される。一方で明らかな免疫不全を欠く高齢者での発症もみられ、加齢による自然免疫力の低下が関与していると考えられる。

〔組織形態学〕体腔液の細胞診で診断される。塗抹標本の Giemsa 染色で大型の immunoblastic, plasmablastic な形態から anaplastic な形態まで多彩な形態を示す。核は大型で円形ないし不整形でよく目立つ核小体を持つ。好塩基性の細胞体は一般に豊富で、ときに小空胞がみられる。形質細胞分化を示す核周明庭がみられることもある。Reed-Sternberg 細胞様の大型細胞が散見される。胸膜生検などの組織所見では腫瘍細胞は塗抹標本よりも小形で均一に見えることが多い。

〔免疫組織化学〕汎リンパ球系マーカーである CD45RB (LCA) は陽性だが、CD20, CD79a などの汎 B 細胞マーカーの発現は欠如することが多い。免疫グロブリンの発現も欠く。形質細胞マーカーである CD138, Vs38c の発現はしばしば認められる。T/NK 細胞マーカーの発現を欠くが不規則な発現を示す場合がある。このように腫瘍細胞の不規則な表面抗原の発現はしばしば、免疫組織化学による lineage の決定を難しくする。腫瘍細胞の核は HHV8 関連蛋白である LANA (ORF 73) を発現し、これが診断確定の決め手となる。EBER (EBV-encoded small RNAs) in situ hybridization の発現をしばしば認め、EBV の共感染が多くみられる。一方で EBV-LMP1 (EBV 関連膜蛋白) の発現は欠如する。

これは EBV 感染状態が Latency type I であり、宿主の免疫不全状態が軽度であることを示唆する。

〔腫瘍遺伝学〕免疫グロブリン遺伝子再構成が検出され、B 細胞性 monoclonal 増殖の証明として重要である。T 細胞受容体遺伝子の再構成が検出されることがあるが、これはいわゆる genetic (lineage) infidelity と言われる現象で、T 細胞性 monoclonal 増殖を表すものではないと解釈される。

〔臨床との関連〕リンパ節腫脹、臓器腫大を伴わない、体腔液の大量貯留として発症する。予後不良とされるが、長期生存例も報告される。Multicentric Catleman disease に続発したという報告もある。膿胸関連の EBV 陽性 HHV8 陰性例は慢性炎症関連 DLBCL, DLBCL associated with chronic inflammation に分類すべきである。

〔WHO 分類以前の診断との整合性〕WHO 分類第 3 版 (2001) で確立したカテゴリーで、それまでの REAL 分類, Updated Kiel 分類には記載がないが、Body cavity (based) lymphoma と呼ばれていた疾患群に相当すると考えられる。

〔鑑別診断〕他のあらゆる組織型の malignant lymphoma に関連した滲出液貯留が鑑別となる。PEL の診断には画像検索による全身の腫瘍形成性リンパ腫の除外が必要である。リンパ腫以外でも腔水症を来す癌腫、中皮腫などの悪性疾患や結核症などの感染症も除外する必要がある。

〔血液病理医の立場から〕極めて稀で、しかも組織診断ではなく、細胞診にて診断されるため、詳細な免疫染色が難しい。本症を疑った場合には細胞診標本での HHV8 免疫染色が決め手となる。

文 献

1. Said J and Cesarman E: Primary effusion lymphoma. In *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. (Ed by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al), 4th ed., pp. 260-261, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008.
2. 竹内賢吾: 原発性滲出リンパ腫. WHO 分類第 4 版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 (木崎昌弘, 田丸淳一編), pp. 295-297, 中外医学社, 東京, 2009.